

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

516751

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局

10/516751

(43) 国際公開日
2004年9月2日 (02.09.2004)

PCT

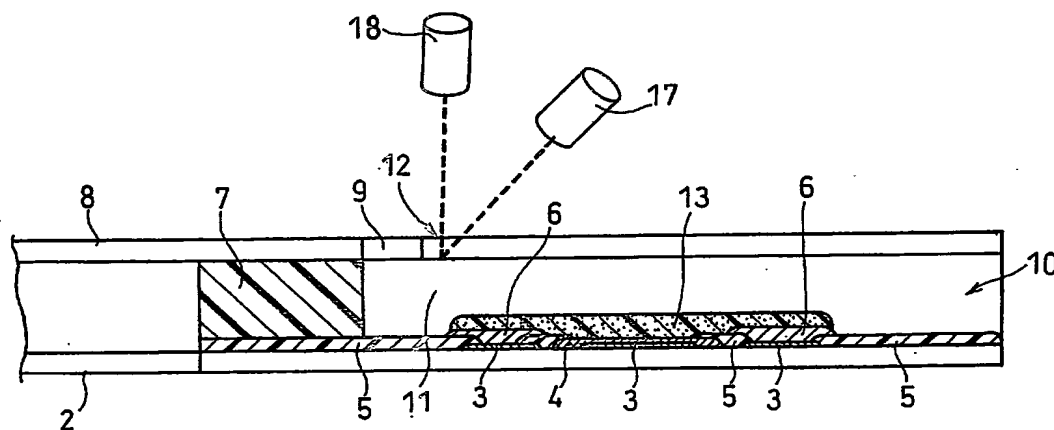
(10) 国際公開番号
WO 2004/074827 A1

- (51) 国際特許分類⁷: G01N 27/327 (74) 代理人: 石井 和郎, 外 (ISHII, Kazuo et al.); 〒5410041 大阪府大阪市中央区北浜2丁目3番6号 北浜山本ビル Osaka (JP).
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2004/001848
- (22) 国際出願日: 2004年2月18日 (18.02.2004)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2003-044529 2003年2月21日 (21.02.2003) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 松下電器産業株式会社 (MATSUSHITA ELECTRIC INDUSTRIAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒5718501 大阪府門真市大字門真1006番地 Osaka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 宮下 万里子 (MIYASHITA, Mariko). 谷池 優子 (TANIIKE, Yuko). 吉岡 俊彦 (YOSHIOKA, Toshihiko).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.
- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU,

[続葉有]

(54) Title: MEASURING INSTRUMENT FOR BIOSENSOR AND MEASURING METHOD USING SAME

(54) 発明の名称: バイオセンサ用測定装置及びこれを用いた測定方法



(57) Abstract: A measuring instrument for a biosensor. A specific component in a sample is measured without being influenced by the physical properties of the sample in a simple, accurate way in a short time. Its measuring method is also disclosed. The measuring instrument uses a biosensor having a sample supply port, an electrode system including a measuring electrode and a counter electrode, and a portion provided at least in a part of a supply channel and capable of applying light to the sample. The instrument can detect an electrical change and an optical change of the sample, determine a physical factor of the sample, and correct the measurement value.

(57) 要約: 試料の物性に影響されことなく試料中の特定成分を簡便に精度良く短時間で測定することができるバイオセンサ用測定装置及び測定法を提供する。本発明に係るバイオセンサ用測定装置は、試料供給口および測定極と対極とを含む電極系、ならびに試料供給路の少なくとも一部に試料へ光を照射可能な部位を備えるバイオセンサを用い、前記試料の電気的変化と光学的変化とを検知し、試料の物理的な因子を判定して測定値を補正することが可能である。

WO 2004/074827 A1



MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

添付公開書類:

— 国際調査報告書

明 細 書

バイオセンサ用測定装置及びこれを用いた測定方法

技術分野

本発明は、試料中に含まれる特定物質の濃度を簡便に精度良く短時間で測定することができるバイオセンサ用測定装置及びこれを用いた測定法に関する。

背景技術

従来、試料の希釈や攪拌を行うことなく試料中の特定物質を簡易に精度良く測定し得るバイオセンサとして、例えば特開平 3 - 2 0 2 7 6 4 号公報において提案されているものがある。

このバイオセンサは、絶縁性基板上に電極系を形成し、電極系上に親水性高分子、酸化還元酵素および電子受容体の混合物で酵素反応層を形成して得られる。そして、前記酸化還元酵素と電子受容体と試料との反応による物質濃度変化を、前記電極系で電気化学的に検知し、試料中の特定成分を測定するものである。

このバイオセンサの測定動作について、グルコースセンサとして用いる場合を例にして説明する。グルコースを含む試料をグルコースセンサへ供給すると、酵素反応層が試料によって溶解する。グルコースは、酵素反応層中の酸化還元酵素であるグルコースオキシダーゼ（G O x）によって酸化され、この時、酵素反応層中の電子受容体が還元される。所定の時間が経過した後、測定極と対極間に適当な一定電圧を印加すると、電子受容体の還元体が酸化される。この酸化時の酸化電流値を測定することにより、試料中のグルコース濃度を定量することができる。

しかし、特開平 3 - 2 0 2 7 6 4 号公報記載のバイオセンサの場合、試料中に試料の物性に影響を与える物質の存在により、測定結果が影響を受ける場合があった。例えば、試料が血液の場合、ヘマトクリット値は検体によって 2 0 ~ 3 0 % 程度の差があり、同じ量の試料を用いても含まれる固形成分である血球と液体成分の容積比が異なる。したがって、ヘマトクリット値が高くなると血液の粘性が高まることや、血球成分の電極や酵素への吸着の度合いが大きくなることなどが影響し、センサの応答性が低下するといった問題があった。

これに対し、試料中に測定を妨害する物質が含まれている場合を想定して、特開平 5 - 3 4 0 9 1 5 号公報には、絶縁性の基板上に主電極系と副電極系を形成し、前記主電極系上に酵素を含有する反応層を形成したバイオセンサが開示されている。前記主電極系における電気特性変化と前記副電極系における電気特性変化を検知した時間的差異をもとに試料の物性を判定することができる。

このバイオセンサの測定動作について、グルコースセンサとして用いる場合を例にして説明する。測定を妨害する物質を含む試料として血液（全血）をセンサに供給すると、まず副電極系に到達し、副電極系の測定極と対極間のインピーダンスが低下する。つぎに、血液は主電極系上に到達し、主電極系の反応層が溶解すると、主電極系の測定極と対極間のインピーダンスが低下する。反応層が血液に溶解すると、血液中のグルコースが GOx によって酸化されると同時に反応層中に共存させておいた電子受容体が還元される。所定の時間が経過した後、測定極と対極間に適当な一定電圧を印加すると、電子受容体の還元体が酸化される。この酸化時の酸化電流値を測定することにより、試料中のグルコース濃度を定量することができる。

このバイオセンサで、2 0 ~ 6 0 % のヘマトクリット値（血液中の固

体と液体との容積比)を有する血液を用いて酸化電流値を測定したところ、ヘマトクリット値の増加に伴って酸化電流値が低下した。さらに副電極系と主電極系においてインピーダンス変化を検知した時間の差を t とすると、上記ヘマトクリット値の変化に比例して t の増加が認められた。そこで、酸化電流値を前記 t 因子によって補正すると、ヘマトクリット値に依存せずに血液中のグルコースを正確に定量することが可能である。すなわち、このバイオセンサでは主電極系とは別に副電極系を設けることによって、副電極系と主電極系のインピーダンス変化の時間差から試料の粘度を予測し、電流値を補正することが可能である。

しかし、特開平5-340915号公報記載の技術においては、電流値の補正のために時間差 t を利用していたため、測定時間そのものを短縮することに限界があるという問題があった。

また、特開平9-105720号公報においては、血液中の特定成分およびヘマトクリット値のいずれも光学的に測定するためのバイオセンサが開示されているが、それぞれの光学的測定に用いる別個のサイトとして毛管室の部分とおよび試薬部の部分とが必要であり、これらの部分を試料で十分に満たすことが必要となることから、測定に必要な試料の量を減らすことが困難であるという問題があった。

そこで、本発明は、上記従来の問題点に鑑み、試料の物性に影響を与える物質の存在がある場合でも、前記物質に影響されことなく正確な測定が可能なバイオセンサ用測定装置、及びそれを用いた測定方法を提供することを目的とする。

さらに本発明は、上記従来の問題点に鑑み、試料の物性を判定するための手段とセンサ応答を検出するための手段とを別々にすることによって、迅速で、かつ試料の物性の影響を受けることなく正確な測定が可能なバイオセンサ用測定装置及びそれを用いた測定方法を提供することを

目的とする。

発明の開示

本発明は、測定極と対極とを含む電極系および外部から光照射可能な部位を有する試料供給路を具備するバイオセンサを脱着自在に支持する支持部；前記電極系に電氣的に接続される複数の接続端子；前記接続端子を介して前記電極系に電圧を印加しかつ前記接続端子を介して前記電極系の電気信号の変化を計測する電気信号計測回路；前記部位に光を照射し得る位置に設けられた光源；前記部位からの光を受ける受光部；前記受光部を介して前記部位における光学的変化を計測する光学信号計測回路；前記電気信号の変化と前記光学的変化を演算する演算部；ならびに前記演算の結果を表示する表示部を備え、

前記試料供給路に光を照射することにより、試料に含まれる固体と液体との容積比を計測するバイオセンサ用測定装置に関する。

前記バイオセンサ用測定装置においては、前記試料が血液であり、前記容積比がヘマトクリット値であるのが好ましい。

また、本発明は、

- (a) 測定極と対極とを含む電極系および外部から光照射可能な部位を有する試料供給路を具備するバイオセンサを固定する工程、
- (b) 前記バイオセンサの電極系を測定用の接続端子に接続する工程、
- (c) 前記バイオセンサに試料を供給する工程、
- (d) 光源を点灯して前記部位に光を照射する工程、
- (e) 受光部を介して前記部位の光学的変化を計測する工程、
- (f) 前記工程(e)の測定結果を演算する工程、
- (g) 所定時間経過後、前記接続端子を介して前記電極系に電圧を印加する工程、

(h) 前記接続端子を介して前記電極系に流れる電流を計測する工程、
(i) 前記工程 (h) の計測結果を演算する工程、および
(j) 前記工程 (f) の測定結果から前記試料における固体と液体との容積比を計測し、前記工程 (i) の測定結果を補正する工程を含む特定成分の測定方法にも関する。

前記特定成分の測定方法は、さらに (k) 前記工程 (f) の測定結果から前記試料供給路における前記試料の存在を検知する工程を含むのが好ましい。

図面の簡単な説明

図 1 は、本発明の実施の形態に係るバイオセンサの上面図である。

図 2 は、本発明の実施の形態に係るバイオセンサの断面図である。

図 3 は、本発明の実施の形態に係るバイオセンサ用測定装置の概略斜視図である。

図 4 は、図 2 に示すバイオセンサ用測定装置にバイオセンサを支持した様子を示す斜視図である。

図 5 は、本発明の実施の形態に係るバイオセンサ用測定装置の構成を示すブロック図である。

図 6 は、本発明の別の実施の形態に係るバイオセンサの断面図である。

発明を実施するための最良の形態

上述のような課題を解決すべく、本発明は、測定極と対極とを含む電極系および外部から光照射可能な部位を有する試料供給路を具備するバイオセンサを脱着自在に支持する支持部；前記電極系に電氣的に接続される複数の接続端子；前記接続端子を介して前記電極系に電圧を印加しかつ前記接続端子を介して前記電極系の電気信号の変化を計測する電気信号計測回路；前記部位に光を照射し得る位置に設けられた光源；前記

部位からの光を受ける受光部；前記受光部を介して前記部位における光学的变化を計測する光学信号計測回路；前記電気信号の変化と前記光学的变化を演算する演算部；ならびに前記演算の結果を表示する表示部を備え、前記試料供給路に光を照射することにより、試料に含まれる固体と液体との容積比を計測するバイオセンサ用測定装置を提供する。

すなわち、本発明に係るバイオセンサ用測定装置は、光学式と電極式の組合せを用いることに特徴を有し、具体的には、測定そのものは電極式で行い、血液中のヘマトクリット値の影響を光学式で補正するものである。これにより、電極式の測定サイトと光学式の測定サイトとを近くすることができ、また、反射光を利用すれば、同じサイトを電極式の測定サイトおよび光学式の測定サイトとして使用することもできる。これは、用いるバイオセンサのコンパクト化につながり有効である。

本発明において用いることのできるバイオセンサは、絶縁性基板上に試料供給口、前記試料供給口と連通した試料供給路、前記試料供給路内に設けられた測定極と対極とを含む電極系、および酵素を含む試薬部とを備え、少なくとも前記電極系の一部と少なくとも前記試薬部の一部とがそれぞれ試料供給路内に露出し、さらに前記試料供給路の少なくとも一部に、前記試料供給路内にある試料に対して光を照射可能な部位（光照射部位）を有する。

前記試薬部は、前記電極系の近傍に設けられていることが好ましい。また、前記試薬部は、測定極または対極を構成する導電性材料と混合した状態で設けられていてもよい。

また、試料供給路内に設けられた電極系は、前記光照射部位よりも前記試料供給口側に位置させる。前記電極系を、前記光照射部位よりも試料供給口側に位置するように配置すると、光学的变化により試料の有無を判断することができ、試料が十分に供給されたことを検知して

から、試料中の特定成分の測定することが可能となる。

また、前記光照射部位を電極系の上方に位置するように配置すると、試料供給路を短く設計することが可能となり、測定に必要な試料の量を減らすことも可能である。なお、本明細書では、絶縁性基板の表面と垂直な方向において、試料供給路に面している方向を「上方」とする。

前記光照射部位に光を到達させるためには、バイオセンサを構成する部材の少なくとも一部を光透過性材料で構成すればよい。

前記バイオセンサを用いれば、本発明に係るバイオセンサ用測定装置によって試料供給路に光を照射することにより、試料に含まれる固体と液体との容積比を計測することができる。

前記試料としては、物性に影響を与える物質の存在を無視することができない体液、特に血液を用いるのが好ましく、この場合、前記容積比はヘマトクリット値である。

また、本発明に係るバイオセンサ用測定装置を用いた特定成分の測定方法にも関し、当該測定方法は、

- (a) 測定極と対極とを含む電極系および外部から光照射可能な部位を有する試料供給路を具備するバイオセンサを固定する工程、
- (b) 前記バイオセンサの電極系を測定用の接続端子に接続する工程、
- (c) 前記バイオセンサに試料を供給する工程、
- (d) 光源を点灯して前記部位に光を照射する工程、
- (e) 受光部を介して前記部位の光学的変化を計測する工程、
- (f) 前記工程 (e) の測定結果を演算する工程、
- (g) 所定時間経過後、前記接続端子を介して前記電極系に電圧を印加する工程、
- (h) 前記接続端子を介して前記電極系に流れる電流を計測する工程、
- (i) 前記工程 (h) の計測結果を演算する工程、および

(j) 前記工程 (f) の測定結果から前記試料における固体と液体との容積比を計測し、前記工程 (i) の測定結果を補正する工程を含む。

前記特定成分の測定方法は、さらに、(k) 前記工程 (f) の測定結果から前記試料供給路における前記試料の存在を検知する工程を含むのが好ましい。

本発明に係る特定成分の測定方法は、前記工程 (j) の代わりに前記工程 (k) のみを有してもよい。この場合の本発明に係る特定成分の測定方法は、

- (a) 測定極と対極とを含む電極系および外部から光照射可能な部位を有する試料供給路を具備するバイオセンサを固定する工程、
- (b) 前記バイオセンサの電極系を測定用の接続端子に接続する工程、
- (c) 前記バイオセンサに試料を供給する工程、
- (d) 光源を点灯して前記部位に光を照射する工程、
- (e) 受光部を介して前記部位の光学的変化を計測する工程、
- (f) 前記工程 (e) の測定結果を演算する工程、
- (g) 所定時間経過後、前記接続端子を介して前記電極系に電圧を印加する工程、
- (h) 前記接続端子を介して前記電極系に流れる電流を計測する工程、
- (i) 前記工程 (h) の計測結果を演算する工程、および
- (k) 前記工程 (f) の測定結果から前記試料供給路における前記試料の存在を検知する工程を含む。

実施の形態 1

図 1 は、本発明において用いることのできるバイオセンサ 1 の概観を示す上面図である。図 1 では、中心線を一点鎖線で示した。また、図 2 は、図 1 の一点鎖線におけるバイオセンサの断面を示す図である。図 1

および図 2 を参照しながら本発明におけるバイオセンサの作製方法を説明する。

まず、樹脂（ポリエチレンテレフタレート（PET））製の絶縁性基板 2 にスクリーン印刷により銀ペーストを印刷し、リード 3 を形成する。つぎに、樹脂バインダーと導電性カーボンとを含むペーストを印刷して測定極 4 を形成し、続いて絶縁性ペースト（レジスト）を印刷して絶縁層 5 を形成する。最後に、再び樹脂バインダーと導電性カーボンとを含むペーストを印刷して対極 6 を形成する。このとき、絶縁層 5 は測定極 4 の面積を規定している。

続いて測定極 4 および対極 6 からなる電極系上に、酵素と電子受容体とを含む試薬部 13 を形成する。さらに、絶縁性基板 2、樹脂製のスペーサ 7、および空気孔 9 を有するカバー 8 を順次接着し、バイオセンサ 1 を完成する。

このとき、カバー 8 には透明な樹脂、たとえばポリエチレンテレフタレート（PET）を用いる。試料は試料供給口 10 に接触させるだけで、毛細管現象によって、スペーサ 7 およびカバー 8 によって形成される試料供給路 11 内に導入され試薬部 13 に到達する。

実施の形態 2

図 3 は本発明の実施の形態に係るバイオセンサ用測定装置の概観を示す斜視図である。図 3 において、バイオセンサ用測定装置 101 には支持部 15 が設けられており、ここにバイオセンサ 1 を挿入することによって装着、支持される。バイオセンサ 1 が装着された様子を図 4 に示した。バイオセンサ 1 が支持部 15 に挿入されると、測定装置 101 による計測準備が完了する。測定装置 101 には表示部 14 が設けられている。

次に、ランセットを用い、手指の先端部を先刺し、手指から血液が滲出することを確認した後、血液をバイオセンサ 1 の試料供給口 10 に接触させ、バイオセンサ 1 内部に導入する。バイオセンサ 1 内部に導入された血液は、試薬部 13 において酵素と反応する。また、光を照射することにより、血液中の固体と液体との容積比を求めることができる。

なお、図示していないが、測定装置 101 には、電極系にそれぞれ電氣的に接続される複数の接続端子、接続端子を介して前記電極系に電圧を印加しかつ前記接続端子を介して前記電極系の電氣的信号の変化を計測する電気信号計測回路、光源、受光部、前記受光部を介して光学的変化を計測する光学信号計測回路、さらに前記電気信号の変化と前記光学的変化を演算する演算部が備えられている。

実施の形態 3

図 5 は、バイオセンサ 1 を含む本発明に係る測定装置 101 の構成を示す図である。図 5 を参照しながら、本発明に係る特定成分の測定方法を説明する。

まず、バイオセンサ 1 を測定装置 101 の支持部 15 に挿入して固定する（工程（a））。支持部 15 の内側にはバイオセンサ 1 のリード 3 に接触する位置に接続端子 16 が設けられており、バイオセンサ 1 が装着されることによってこの接続端子 16 とリード 3 とを接続する（工程（b））。

この工程が完了すると、バイオセンサ 1 の試料供給口（図 2 の 10）から試料を供給する（工程（c））。さらに光源 17 を点灯する（工程（d））。このとき光源 17 は、図 2 に示すように測定装置 101 内に挿入されたバイオセンサ 1 の上部、すなわち所定の部位（光照射部位）12 を照射することができる位置に設置されている。

光照射部位 12 は、試料供給路 11 を覆う透明のカバー 8 に設けられ、試料供給口 10 から向かって対極 5 の奥側の端部でかつ空気孔 9 より手前に位置している。

次に、光源 17 より光照射部位 12 に照射した光を受光部 18 で受光し、その光学的変化の計測を開始する（工程（e））。この計測は、光学信号計測回路 19 で行い、得られた計測値に基づいて、演算部 21 で試料の固体と液体との容積比を求める（工程（f））。

また、本発明に係る特定成分の測定方法においては、試料供給口 10 から試料を試料供給路 11 に導入し、試料が光照射部位 12 に到達すると、受光部 18 で光学的変化を検知することによって、演算部 21 においてバイオセンサ 1 における測定に十分な量の試料が供給されたことを判断する（工程（j））ことができる。

試料が試料供給路 11 に導入されると、試薬部 13 内に含まれる酵素と試料中の特定物質である基質との反応によって、電子受容体の酸化還元状態が変化する。続いて、所定時間経過後、電気信号計測回路 20 から電極間に電圧を印加すること（工程（g））によって生じる電子受容体の電気化学的な酸化還元反応で得られる電流値を、前出の電気信号計測回路 20 において測定する（工程（h））。そのとき、同時に、受光部 18 での散乱光強度または反射光強度を計測することによって、試料に含まれる固体と液体との容積比を判定し、電流値を補正する。前記判定と電流値補正は演算部 21 において行う。

工程（h）で得られた数値は演算部 21 で試料の数値情報に変換され（工程（i））、表示部 14 を用い表示される。表示部 14 で表示される数値は、血糖値、血漿量（試料中の液体量）、ヘマトクリット値である。

なお、本実施の形態では、電極系が光照射部位よりも試料供給口 10

側に位置する場合について示したが、図6のように、光照射部位を電極系の上方に設けてもよい。このようにすると、試料供給路を短くすることができる。なお、図2における符号が示す構成要素と同じ構成要素については、図2においても同じ符号で示した。

実施例 1

上記実施の形態1において説明したバイオセンサ1と上記実施の形態3において説明した測定装置101を用い、試料である血液中のグルコース濃度を測定した。

バイオセンサ1の試薬部13は以下のようにして作製した。まず、酵素であるグルコースデヒドロゲナーゼと電子受容体であるフェリシアン化カリウムとを含む水溶液を滴下し、乾燥することにより酵素層を作製した。さらに、試料の吸引を容易にするために、レシチンを含んだ溶液を前記酵素層上に滴下し、乾燥することにより酵素層の表面を親水処理した。

ここで、 100 mg/dl のグルコース濃度を有し、あらかじめ規定した数種類のヘマトクリット値を有するように調整した血液を、測定装置101に装着したバイオセンサ1に点着し、点着直後の波長(λ)が 550 nm の反射光強度を測定した。その結果、ヘマトクリット値と反射光強度に相関関係を認め、ヘマトクリット値の増大に伴い反射光強度が低下した。

ここで、ヘマトクリット値の補正に 550 nm の反射光を用いた理由を説明する。ヘマトクリット値は血液中の固体と液体との容積比であるが、その固体成分のほとんどは赤血球である。赤血球中に存在するヘモグロビンには、酸素と結合していないデオキシヘモグロビン（吸収極大： 555 nm ）および酸素と結合しているオキシヘモグロビン（吸収極

大：577、540 nm）がある。それぞれ可視領域に吸収極大を有しているが、酸素との結合状態によりその吸収極大波長が異なることから、デオキシヘモグロビンとオキシヘモグロビンの吸収スペクトルの等吸収点（520、550、570、585 nm付近）の波長を用いて血液中のヘモグロビン濃度を計測することが望ましい。

このようにすると、酸素との結合状態に依存することなく正確にヘモグロビン量を測定することが可能である。本実施例においては、等吸収点の中でも吸光度が大きい550 nmを選択したが、これに限定されるものではない。また、反射光強度とヘマトクリット値との相関関係は使用するバイオセンサの材料や構成に依存するものである。

また、同じ血液を用いて、所定の時間 t 秒後に測定極 4 に 500 mV（vs. 対極 6）の電位を印加し、印加から 5 秒後の電流値を計測したところ、あらかじめ規定したヘマトクリット値の増大に伴い、電流値が低下した。これらの結果から、反射光強度－ヘマトクリット値－電流値の相関関係を決定し、補正テーブルを得た。

この補正テーブルを使用した場合と使用しなかった場合を比較すると、使用した場合の方がヘマトクリット値による影響が少なくなった。

上記実施の形態 1 においては、透明な PET をカバー 8 として用いることで、照射部試料供給路 11 に、試料に光を照射可能な部位を設けたが、試料供給路 11 を構成する部材の一部あるいは全てに光透過性材料を用いてもよい。光透過性材料としては、ポリエチレンテレフタレートなどの樹脂やガラスなどが適している。

また、バイオセンサを構成する部材として光透過性材料を用いない場合でも、切り欠き部を設けるなどして試料に光が照射可能な部位を設けることができる。受光部 18 を散乱光や反射光を検出可能な位置に設置したが、透過光を検出可能な位置に設置してもよい。

さらに実施の形態 1 で示した測定装置に加えて、光源の光路 L 上に分光する手段を設けることによって特定の波長を照射してもよい。

上記バイオセンサおよびバイオセンサ用測定装置によって判定可能な試料の特性としては、試料の色、粘度および浮遊固形物量（不溶物も含む）などがあげられる。この特性を判定することにより試料中の特定成分を測定することができる。例えば、試料の色の違いを検出することができれば、例えば血糖自己測定器の動作評価に用いられる標準液と血液の区別をすることが可能となる。

産業上の利用の可能性

以上のように、本発明によると、試料の物性に影響されことなく試料中の特定成分を簡便に精度よくかつ短時間で測定することができるバイオセンサ用測定装置、および特定成分の測定方法を提供することができる。

請 求 の 範 囲

1. 測定極と対極とを含む電極系および外部から光照射可能な部位を有する試料供給路を具備するバイオセンサを脱着自在に支持する支持部；前記電極系に電氣的に接続される複数の接続端子；前記接続端子を介して前記電極系に電圧を印加しかつ前記接続端子を介して前記電極系の電気信号の変化を計測する電気信号計測回路；前記部位に光を照射し得る位置に設けられた光源；前記部位からの光を受ける受光部；前記受光部を介して前記部位における光学的変化を計測する光学信号計測回路；前記電気信号の変化と前記光学的変化を演算する演算部；ならびに前記演算の結果を表示する表示部を備え、

前記試料供給路に光を照射することにより、試料に含まれる固体と液体との容積比を計測するバイオセンサ用測定装置。

2. 前記試料が血液であり、前記容積比がヘマトクリット値である請求の範囲第1項記載のバイオセンサ用測定装置。

3. (a) 測定極と対極とを含む電極系および外部から光照射可能な部位を有する試料供給路を具備するバイオセンサを固定する工程、

(b) 前記バイオセンサの電極系を測定用の接続端子に接続する工程、

(c) 前記バイオセンサに試料を供給する工程、

(d) 光源を点灯して前記部位に光を照射する工程、

(e) 受光部を介して前記部位の光学的変化を計測する工程、

(f) 前記工程(e)の測定結果を演算する工程、

(g) 所定時間経過後、前記接続端子を介して前記電極系に電圧を印加する工程、

(h) 前記接続端子を介して前記電極系に流れる電流を計測する工程、

(i) 前記工程(h)の計測結果を演算する工程、および

(j) 前記工程 (f) の測定結果から前記試料における固体と液体との容積比を計測し、前記工程 (i) の測定結果を補正する工程を含む特定成分の測定方法。

4. (k) 前記工程 (f) の測定結果から前記試料供給路における前記試料の存在を検知する工程を含む請求の範囲第3項記載の特定成分の測定方法。

FIG. 1

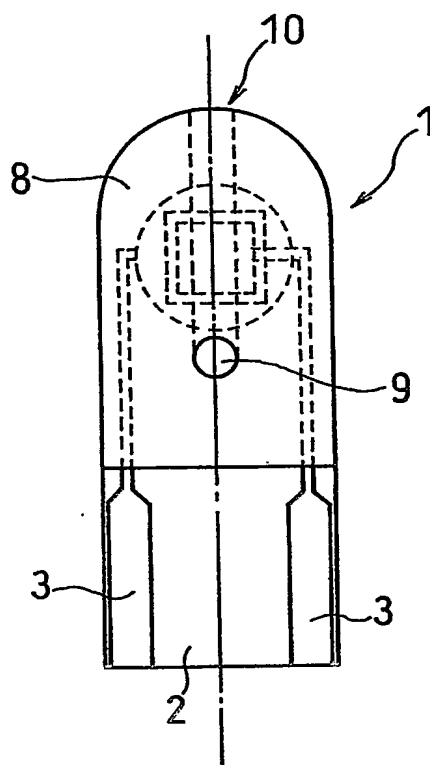


FIG. 2

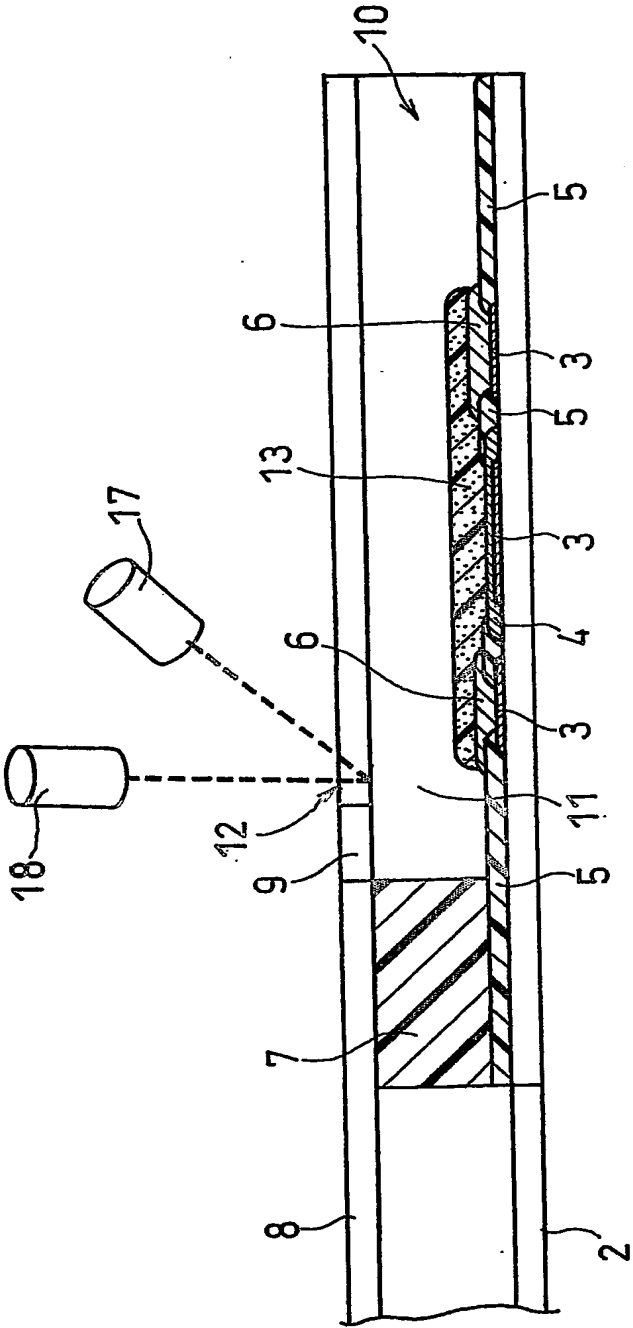


FIG. 3

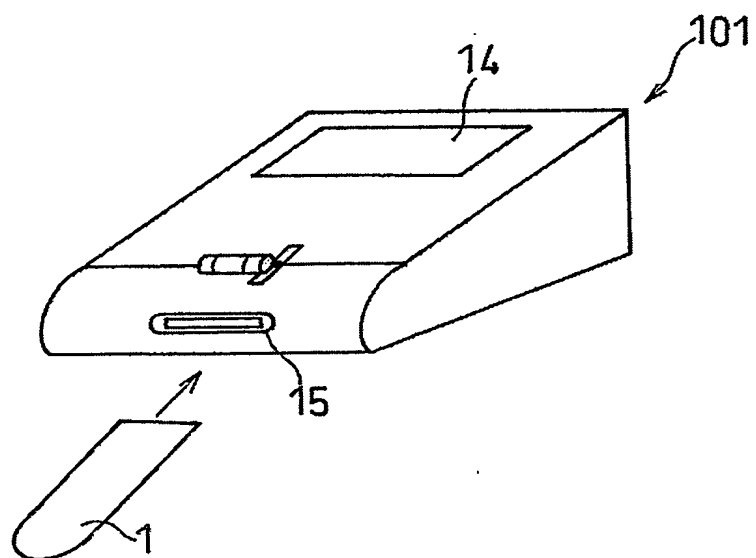


FIG. 4

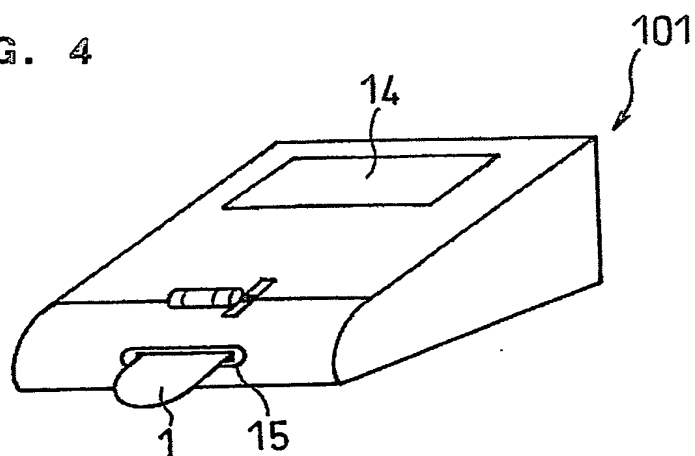


FIG. 5

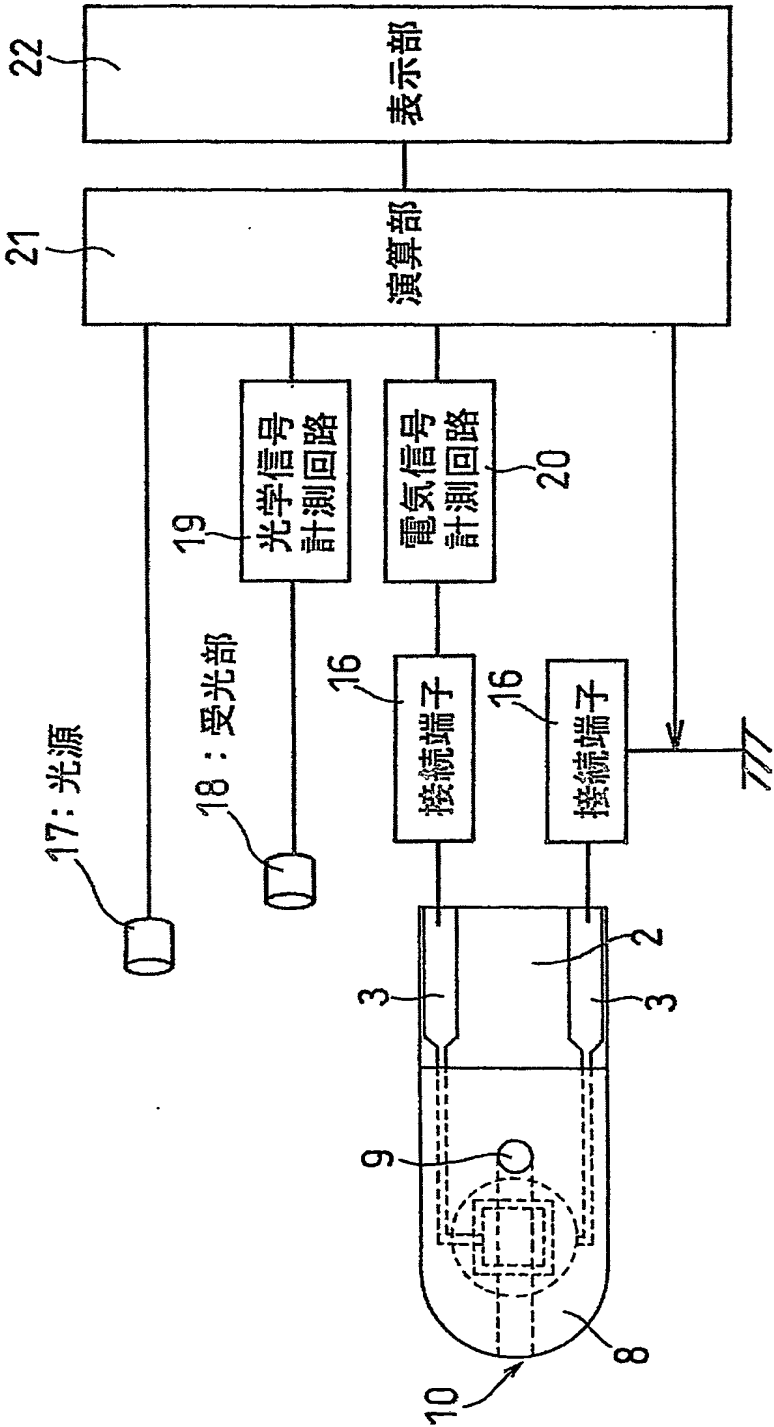
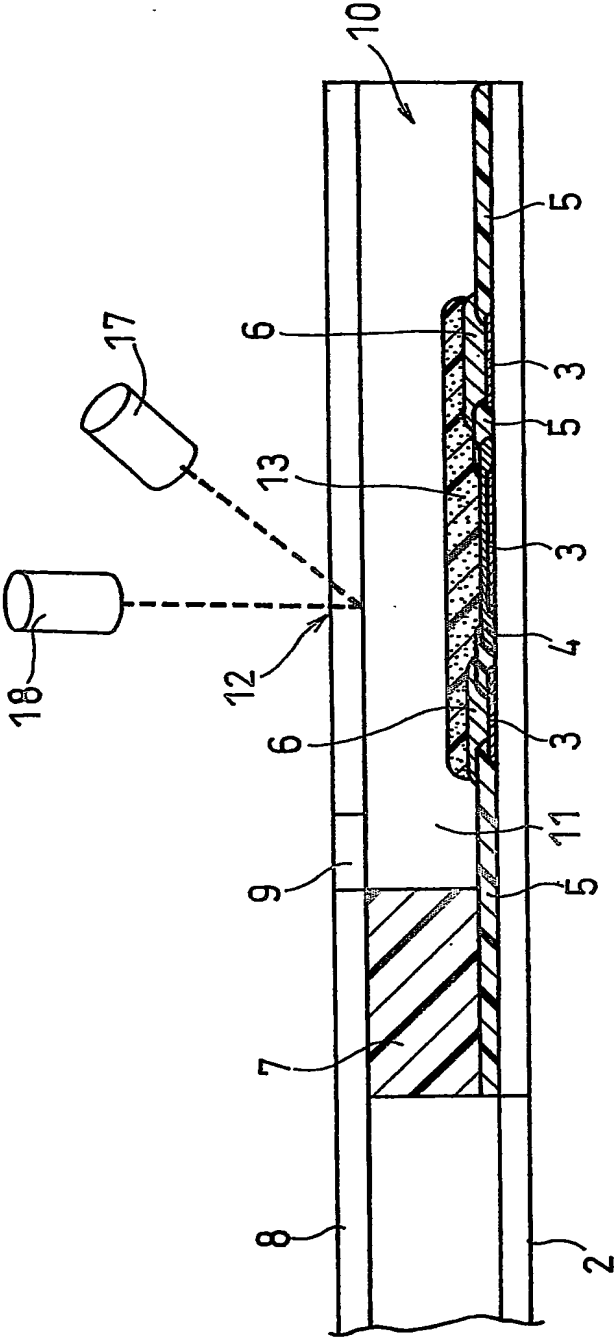


FIG. 6



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No.

PCT/JP2004/001848

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁷ G01N27/327

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁷ G01N27/26-G01N27/49

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho	1922-1996	Toroku Jitsuyo Shinan Koho	1994-2004
Kokai Jitsuyo Shinan Koho	1971-2004	Jitsuyo Shinan Toroku Koho	1996-2004

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

JICST FILE (JOIS), Hematokuritto?*Baioensa (in Japanese)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2001-91512 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 06 April, 2001 (06.04.01), Full text; Figs. 1 to 5 (Family: none)	1-4
A	JP 2002-181758 A (F. Hoffmann-La Roche AG.), 26 June, 2002 (26.06.02), Full text; Figs. 1 to 17 & CA 2357968 A & EP 1195441 A	1-4
A	JP 5-340915 A (Matsushita Electric Industrial Co., Ltd.), 24 December, 1993 (24.12.93), Full text; Figs. 1 to 4 & EP 537761 A	1-4

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
 "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
 "E" earlier document but published on or after the international filing date
 "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
 "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
 "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
 "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
 "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
 "&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
09 March, 2004 (09.03.04)

Date of mailing of the international search report
23 March, 2004 (23.03.04)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N27/327

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl⁷ G01N27/26-G01N27/49

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2004年
日本国登録実用新案公報	1994-2004年
日本国実用新案登録公報	1996-2004年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)
JICSTファイル(JOIS) ヘマトクリット? *バイオセンサ

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P 2001-91512 A (松下電器産業株式会社) 2001.04.06, 全文, 第1-5図 (ファミリーなし)	1-4
A	J P 2002-181758 A (エフ ホフマンーラ ロッシュ アクチュン ゲゼルシャフト) 2002.06.26, 全文, 第1-17図 & CA 2357968 A & EP 1195441 A	1-4

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの
「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの
「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)
「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献
「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの
「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの
「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日 09.03.2004

国際調査報告の発送日

23.3.2004

国際調査機関の名称及びあて先
日本国特許庁 (ISA/J P)
郵便番号100-8915
東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)
野村 伸雄

2 J 9311

電話番号 03-3581-1101 内線 3251

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	JP5-340915 A (松下電器産業株式会社) 1993. 1 2. 24, 全文, 第1-4図 & EP 537761 A	1-4